

Title	Voxel-based clustered imaging by multiparameter diffusion tensor images for glioma grading( Abstract_要旨 )
Author(s)	Inano, Rika
Citation	Kyoto University (京都大学)
Issue Date	2016-03-23
URL	<a href="https://doi.org/10.14989/doctor.k19616">https://doi.org/10.14989/doctor.k19616</a>
Right	
Type	Thesis or Dissertation
Textversion	ETD

京都大学	博士( 医 学 )	氏 名	稲 野 理 賀
論文題目	Voxel-based clustered imaging by multiparameter diffusion tensor images for glioma grading (拡散テンソル画像の複数パラメータを用いた神経膠腫の悪性度予測)		
(論文内容の要旨)			
<p>【背景】神経膠腫は原発性脳腫瘍の約 20%を占める。確定診断は、手術で摘出された標本の病理所見により WHO 分類に基づいた悪性度を含めてなされ、治療方針は悪性度に大きく依存する。術前に悪性度が予測できることによって、適切な手術時期を逃すことなく、また術中術後の追加治療へ早い対応が可能となる。したがって、術前の非侵襲的な悪性度の予測は臨床上重要である。一般臨床では造影 T1 強調 MRI における造影効果をもって悪性度を判定すること多いものの、この造影効果は高悪性度、低悪性度神経膠腫のいずれでもみられることが知られている。一方、神経膠腫の腫瘍細胞が主に白質線維に沿って浸潤していくことから、水分子の拡散に基づく白質微細構造を非侵襲的に評価可能な拡散テンソル画像法(DTI)は、神経膠腫の評価に重要な役割を担うと考えられる。DTI から算出される代表的パラメータである拡散強調画像(DWI)、拡散異方性(FA)、平均拡散係数(MD)のそれぞれを単一パラメータとして用いた先行研究は散見されるが、神経膠腫の悪性度予測についての知見は一定でない。さらに近年、機械学習の手法を用いて MRI の単一撮像法から複数パラメータを抽出して悪性度を予測する先行研究がなされ、良好な予測性能を示しているものの、抽出されたパラメータが複雑なため、臨床的には何が予測に寄与しているのかを理解しえないという問題がある。その上、結果が画像のように可視化されないため臨床応用に適しているとは言いがたい。</p> <p>【目的】術前 DTI の複数のパラメータに基づいて、神経膠腫の悪性度を予測する画像を機械学習の手法を用いて作成する手法を開発することを目的とし、開発された手法における悪性度予測性能を明らかにする。</p> <p>【方法】対象は術前に DTI を撮影され、術後の病理学的診断により神経膠腫と確定診断された 33 名（低悪性度 14 名、高悪性度 19 名）である。DTI の代表的パラメータである DWI、FA、MD、第 1 固有値(L1)、第 2 固有値(L2)、第 3 固有値(L3)、T2 信号(S0)の 7 パラメータをボクセル毎に特徴量として抽出した。これらの特徴量を、自己組織化マップ(SOM)と K-means 法を組み合わせた教師なし学習アルゴリズムに適応し、DTI から得られた 7 種類の特徴量に基づくクラスタリングを行った。クラスタリングされた各ボクセルにクラス番号を付与し、新たなクラスタリング画像を作成した。さらに、作成された画像の悪性度予測性能を、術後の病理組織結果を教師情報としたサポートベクターマシン(SVM)を用いて、一つ抜き交差検証法(L00CV)により後方視的に評価した。</p> <p>【結果】抽出された特徴量が 16 クラスに分けられた場合に、最も正確に低悪性度および高悪性度神経膠腫を区別でき (<math>p&lt;0.001</math>)、感度 84.8% (95%信頼区間=</p>			

0.845-0.852)、特異度 74.5% (0.733-0.757)、正確度 80.4% (0.800-0.809)と高い予測性能を示した。さらに、両群で比較したところ、16 クラスのうち、クラス番号 14, 15, 16 の割合が高悪性度神経膠腫で有意に多かった (p<0.005, p<0.001, p<0.001)。作成されたクラスタリング画像は、これらのクラス番号に注目することで、視覚的にも悪性度の判定に有用であった。
【結論】DTI の 7 種類の特徴量から機械学習の手法を用いて新たに作成したクラスタリング画像により、恣意性なく非侵襲的に神経膠腫の悪性度を視覚的に予測できることが明らかとなった。この手法により、より適切な治療を提供できる可能性が示された。
(論文審査の結果の要旨)
神経膠腫の治療方針は悪性度に大きく依存するため、MRI などの非侵襲的手法を用いた術前悪性度予測の精度向上は臨床上重要である。しかし、MRI の単一画像を用いた複数の先行研究ではその知見に一貫性がない。また、MRI から複数パラメータを抽出して機械学習の手法により悪性度を予測する先行研究が良好な予測性能を示しているものの、抽出パラメータが複雑な上に、結果が画像として可視化されないため理解し難い。そこで本研究では、神経膠腫 33 名（低悪性度 14 名、高悪性度 19 名）の術前拡散テンソル画像(DTI)から計算された拡散強調、拡散異方性、平均拡散係数、第 1 固有値、第 2 固有値、第 3 固有値、T2 の単純な 7 つの DTI パラメータを特徴量とし、自己組織化マップと K-means 法を組み合わせた教師なし学習アルゴリズムを用いたクラスタリング法により、悪性度予測に関連した情報を 1 つの画像として表示する手法を開発した。この画像は視覚的な悪性度判定にも有用で、さらに、サポートベクターマシンを用いた客観的な悪性度予測性能評価によっても良好な成績を示した。以上の結果により、DTI の複数かつ単純な特徴量から機械学習の手法を用いて作成したクラスタリング画像により、非侵襲的に神経膠腫の悪性度を精度良く予測できることが示唆された。
以上の研究は神経膠腫の MRI 画像による術前診断に貢献し、脳腫瘍研究の発展に寄与するところが多い。
したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。
なお、本学位授与申請者は、平成 2 8 年 2 月 2 6 日実施の論文内容とそれに関連した諮問を受け、合格と認められたものである。

